1905

University Library OCT 30 1905

Über Bence-Jonessche Albuminurie.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät

der

Friedrich-Alexanders-Universität zu Erlangen

vorgelegt von

Friedrich Strub,
approb. Arzt aus Nierstein a. Rh.

Tag der mündlichen Prüfung: 19. April 1905.

Erlangen.
Kgl. bayer. Hof- u. Univ.-Buchdruckerei von Junge & Sohn.
1905.

139

Dekan: Prof. Dr. Penzoldt.
Referent: Prof. Dr. Voit.

Dem Andenken

meiner teuren Eltern.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153716_0137

Über Bence-Jonessche Albuminurie.

Von den pathologischen Bestandtteilen des Harns hat der Bence-Jonessche Eiweisskörper eine besondere Bedeutung erlangt, denn nach allen einwandfreien Veröffentlichungen scheint es festzustehen, dass man beim Vorhandensein desselben mit Bestimmtheit auf eine Erkrankung der Rumpfknochen vom Knochenmark ausgehend schliessen kann.

Das Auftreten des Bence-Jonesschen Körpers im Harn ist zwar im allgemeinen ein seltenes Ereignis, aber die mannigfachen Arbeiten besonders der letzten 4 Jahre haben gezeigt, dass er doch häufiger vorkommt, als man früher annehmen konnte.

Nachdem Bence-Jones im Jahre 1847 zum erstenmal auf diesen sonderbaren Eiweisskörper, den er im Urin eines an Osteomalacia fragilis rubra — wie es im Sektionsprotokoll heisst — leidenden Patienten fand, hingewiesen hatte, vergingen mehr als 20 Jahre, ohne dass der Körper wieder beobachtet worden wäre. Erst 1868 fand ihn Stokvis wieder im Urin eines Patienten, bei dem ebenfalls die klinische Diagnose auf Osteomalacie gestellt war. Kühne wies dann später nach, dass der von Stokvis beobachtete Eiweisskörper mit dem Bence-Jonesschen identisch war. Er reihte ihn unter die Albumosen ein und man bezeichnete dann das Ausscheiden des Körpers als „Bence-Jonessche Albumosurie".

Durch diese beiden Fälle schien der Beweis erbracht, dass das Auftreten des Bence-Jonesschen Eiweisskörpers im Urin zum Symptomenkomplex der Osteomalacie gehöre, besonders da Virchow im Knochenmark zweier an Osteomalacie verstorbener Frauen denselben Körper wieder gefunden haben wollte, was sich später als unrichtig erwies.

Kahler war nun der erste, der dieser Ansicht entgegentrat. Er konnte im Jahre 1889 über einen Fall berichten, bei dem zweifellos durch Huppert festgestellt war, dass der Bence-Jonessche Eiweisskörper lange Zeit ausgeschieden wurde. Die Sektion ergab dann, dass die Knochenerkrankung keine Osteomalacie war, sondern dass Rundzellensarkome — sogenannte multiple Myelome — vorhanden waren. (Später hat sich der Fall übrigens als Endotheliom herausgestellt.) Kahler stellte nun die Behauptung auf, dass das Vorhandensein des Bence-Jonesschen Eiweisskörpers zum Symptomenkomplex des multiplen Myeloms gehöre. Den Fall von Stokvis führte er für seine Behauptung an, da eine Sektion nicht gemacht worden war und weil das Krankheitsbild ebensogut auf multiple Myelome als auf Osteomalacie schliessen lasse. Den Bence-Jonesschen Fall hielt er auch für identisch mit dem Seinigen, da der Sektionsbefund multiples Myelom nicht ausschliesse, zumal damals die Geschwulsterkrankungen der Knochen noch wenig bekannt gewesen seien.

Durch diese Arbeit waren die Untersuchungen in andere Bahnen gelenkt und die grosse Mehrzahl der nunmehr veröffentlichten Arbeiten bestätigt die Richtigkeit der Behauptung Kahlers, wenn auch nur insoweit, dass Bence-Jonessche Albuminurie nur bei

Geschwülsten des Knochensystems vom Knochenmark ausgehend vorkommt.

Es sind zwar auch seit Kahlers Veröffentlichung noch einige Fälle bekannt geworden, bei denen der Bence-Jonessche Eiweisskörper bei echter Osteomalacie aufgetreten sein soll. Aber dieselben waren meist nicht einwandsfrei, da teils die Natur des ausgeschiedenen Eiweisskörpers nicht genau bestimmt wurde, teils eine Sektion nicht gemacht werden konnte, durch die die Diagnose Osteomalacie hätte bestätigt werden können. In einem von Jochmann und Schumm beobachteten Falle schien durch die Sektion sichergestellt zu sein, dass es sich um Osteomalacie gehandelt habe. Erst die genaue mikroskopische Untersuchung zeigte, dass die Tumoren echte multiple Myelome waren.

Während bei den meisten der bisher veröffentlichten Fälle von Bence-Jonesscher Albuminurie schon bald ausgesprochene Erscheinungen von seiten des erkrankten Knochensystems vorhanden waren, ist gegenwärtig in der Poliklinik zu Erlangen ein Patient in Behandlung, bei dem bisher diese Symptome fehlten und bei dem erst in allerletzter Zeit geringe Zeichen einer Knochenerkrankung beobachtet wurden, trotzdem schon vor $1^1/_2$ Jahr der Bence-Jonessche Eiweisskörper im Urin nachgewiesen wurde. Wahrscheinlich war er schon viel früher vorhanden, da der Patient schon vor 4 Jahren wegen „Nephritis“ in Behandlung stand und auch damals keine Zylinder gefunden wurden.

Über diesen Fall ausführlicher zu berichten und die über die Bence-Jonessche Albuminurie vorhandenen Veröffentlichungen zusammenzustellen, ist der Zweck dieser Arbeit.

Der Patient, bei dem Bence-Jones den nach ihm benannten Eiweisskörper fand, war in der Behandlung von W. Macintyre. Dieser berichtete 1850 Ausführliches über den Krankheitsverlauf.

Der Patient war 45 Jahre alt und litt an quälenden Schmerzen in der Brust, dem Rücken und der Lendengegend, so dass er schon 12 Monate lang sein Haus nicht mehr verlassen konnte. Jeder Versuch, sich zu bewegen, machte ihm schliesslich so heftige Beschwerden, dass er immer eine gebückte Haltung einnahm. Bei der Untersuchung wurde festgestellt, dass die Wirbelsäule nirgends druckempfindlich war, während am Beckenrand und Sternum bei Druck schmerzhafte Stellen vorhanden waren. Die Untersuchung der Brustorgane ergab nichts Besonderes, Leber und Milz waren nicht vergrössert. Nirgends konnte ein Tumor nachgewiesen werden. — Die Schmerzen waren in der Folgezeit von unterschiedlicher Intensität. Schmerzfrei war der Kranke nie. Er führte seine Krankheit auf einen Unfall zurück, den er im September 1844 erlitten hatte. Er bekam etwa einen Monat später plötzlich Schmerzen in der Brust und Atemnot. Der behandelnde Arzt hatte ihm $^1/_2$ Liter Blut abgezapft, wodurch wohl die Schmerzen gelindert wurden, aber eine dauernde Schwäche zurückblieb.

Später bekam der Patient auch Ödem am Gesicht und den Knöcheln, das aber bald wieder zurückging. — Der Urin soll früher immer von normaler Farbe und Menge gewesen sein. Während der Behandlung von Macintyre war er dunkel gefärbt, sauer und hatte ein spezifisches Gewicht von 1035—1040. Beim Erhitzen wurde eine reichliche Menge einer Substanz ausgeschieden, die wie Eiweiss aussah. Bei Zusatz von Salpetersäure entstand ein starker Niederschlag, der sich in der Hitze wieder löste und beim Erkalten wieder auftrat.

Nachdem durch die 15monatliche Krankheit der Kräftezustand des Patienten sich sehr verschlechtert hatte, starb er.

Aus dem Sektionsbefund ist bemerkenswert, dass alle Rippen weich und brüchig waren. Die äussere lamelläre Schicht war äusserst dünn. Das Innere war mit einer gelatinösen Masse von blutroter Farbe ausgefüllt. Der Befund am Sternum war ein ähnlicher, ebenso an der Wirbelsäule. An den übrigen Knochen war nichts Pathologisches zu finden.

Die Brustorgane und die Nieren waren gesund.

Die mikroskopische Untersuchung der Organe machte Dr. Dalrymple, der die Diagnose auf Osteomalacia fragilis rubra stellte.

Den zweiten von Professor Stokvis in Amsterdam 1868/69 beobachteten Fall von Bence-Jonesscher Albuminurie veröffentlichte Kühne im Jahre 1883 und fügte eine genaue chemische Untersuchung des Urins an.

Der Kranke war ein Mann von 40 Jahren in gutem Ernährungszustand. Bisher war er nie ernstlich krank gewesen. Im November 1868 bemerkte er die ersten Zeichen der Erkrankung der Wirbelsäule. Er begab sich deshalb in Behandlung.

Bei der Untersuchung wurde eine Empfindlichkeit der unteren Hals- und oberen Brustwirbel festgestellt. Der Rücken war abnorm gewölbt. Das Atmen war erschwert.

Der Zustand des Patienten verschlimmerte sich rasch. Die Processus spinosi der druckempfindlichen Wirbel prominierten, der Gang wurde schlechter, die Stimme weniger klangvoll, das Atmen kürzer und die Haltung schlechter. Bald darauf trat Anästhesie der Fingerspitzen und Anästhesie und Parese der unteren Extremitäten auf. Urina involuntaria abwechselnd mit Anuria. In den letzten Wochen der Krankheit wurden Sprachstörungen, Salivation, Paralyse des Facialis und Trigeminus beobachtet, ferner Störungen der Hirnfunktion und Ödeme. Der Kranke ist im Bett immer krummer geworden, der Kopf ist immer tiefer auf die Brust gesunken.

Aus diesen Erscheinungen wurde geschlossen, dass es sich hier um eine Osteomalacie mit Kompression der Medulla spinalis handelte.

Der Patient starb nach 9monatlicher Krankheit. Der Urin war trüb, von hellgelber Farbe. Spezifisches Gewicht 1022—1025, reichliches Sediment.

Erst in den letzten 4 Monaten der Krankheit konnte Bence-Jonessche Eiweisskörper nachgewiesen werden.

Auch bei dem dritten von Professor Kahler 1889 veröffentlichtem Fall war intra vitam Osteomalacie diagnostiziert; durch den Sektionsbefund wurde aber die Unrichtigkeit der Diagnose erwiesen.

Es handelt sich um einen 46jährigen Arzt, der im Juli 1879 plötzlich an heftigen Schmerzen in der rechten oberen Brustgegend erkrankte. Beim Atmen nahmen sie zu. Diese Schmerzen verschwanden bald wieder, wiederholten sich im Dezember, wo eine druckempfindliche Stelle an der dritten Rippe konstatiert wurde, und traten im April nächsten Jahres mit gesteigerter Heftigkeit an verschiedenen Körperstellen, Rippen, Wirbeln, der linken Schulter und dem linken Arm, auf. Bald wurden auch einzelne Dornfortsätze der Brustwirbel druckempfindlich und im Gebiet der Nervi ischiadici traten heftige Schmerzanfälle auf.

In den schmerzfreien Zeiten konnte der Patient seinem Berufe nachgehen.

Nach einem leichten Trauma trat 1881 an der linken fünften Rippe eine schmerzhafte Verdickung auf, die allmählich wieder verschwand. Solche Verdickungen wurden bis zum Ende der Krankheit an verschiedenen Rippen beobachtet. Im Herbst 1881 zeigte sich zum erstenmal auf Zusatz von Salpetersäure eine Trübung im Harn.

Allmählich verbreiteten sich die Schmerzen auf das Becken, den Schädel und die Phalangen. Solche quälende Anfälle wechselten in der Folgezeit häufig mit kurzen schmerzfreien Zeiten.

Im Jahre 1884 gesellten sich zu den Schmerzanfällen quälende Parästhesien der unteren Extremitäten, viscerale Neuralgie, Kardialgie mit Erbrechen, asthmatische Anfälle, Krampfhusten, Schüttelfröste ohne Temperatursteigerung. Diese Symptome hielten an.

Im nächsten Jahr wurde eine Kyphose der Wirbelsäule konstatiert, die immer mehr zunahm. Der Kopf sank nach vorn über und das Kinn kam in dauernden Kontakt mit dem Sternum. Die Rippen wurden geknickt. Die Knochen der Extremitäten, Schulter und Becken zeigten keine Veränderungen.

Nachdem noch Drüsentumoren in der Leistengegend und der Regio supraspinata sich entwickelt hatten, wurde das Krankheitsbild immer schwerer, der Kräfteverfall nahm zu und der Tod trat im August 1887 ein.

Im trüben, sauren Harn (spezifisches Gewicht 1012—1014) wurde im Dezember 1885 zum erstenmal mit Gewissheit der Bence-Jonessche Eiweisskörper nachgewiesen.

Bei der Sektion fand sich oberhalb der rechten Spina scapulae und in der rechten Inguinalgegend ein apfelgrosser harter Tumor.

An Lungen und Herz war nichts Besonderes. Die Milz war etwa um das dreifache vergrössert.

Die zweite und dritte Rippe ergaben beim leisesten Druck das Gefühl des „Pergamentknitterns“. An den herausgenommenen Rippenstückchen erschien die Rindensubstanz an einzelnen kleinen Stellen defekt und die Lücken mit einer graurötlichen Masse ausgefüllt. Die gleiche Veränderung wurde am zweiten und dritten Brustwirbel festgestellt. An den Gelenkflächen der zweiten und dritten Rippe waren harte, kirschgrosse Auftreibungen und an der hinteren Fläche des Sternums eine erbsengrosse Exostose.

Die mikroskopische Untersuchung eines Stückchens der die stärksten Veränderungen darbietenden Rippe ergab hochgradige Osteoporose mit Bildung zahlreicher Howshipscher Lakunen, bedingt durch multiple Wucherung eines vorzugsweise aus grösseren Rundzellen bestehenden Gewebes, also kein Osteomalacie, sondern Rundzellensarkom — sogenanntes Myelom.

Schon 3 Jahre nach Kahlers Arbeit konnte Ribbink über einen neuen Fall von „Albumosurie“ berichten.

Der Kranke war ein 39jähriger Mann, der früher nie ernstlich krank gewesen ist. Im Februar 1890 bemerkte er die ersten Anzeichen seiner Krankheit. Er bekam nachts stechende und prickelnde Schmerzen in seinen Schultern, die sich auch bald auf die Arme erstreckten. Die Hände wurden gefühllos und die rechte Hand war nach einigen Monaten steif, auch die linke Hand wurde allmählich ergriffen. Nach $^1/_2$ Jahre entstand Steifigkeit in beiden Armen und Schultern. Am Kopf bemerkte er mehrere Verdickungen. Die Funktionsstörungen in den Armen nahmen bald so zu, dass er sich nicht mehr ankleiden konnte. Sonst hat der Patient über nichts zu klagen, nur wurde er früher müde als sonst.

Es waren am Schädel Tumoren von verschiedener Grösse und Konsistenz vorhanden. Die grossen waren weicher als die kleinen und auf Druck empfindlich. An Clavicula, Sternum Scapula und Rippen waren kleine, höchstens erbsengrosse Tumoren zu fühlen. Die Wirbel waren frei, medial von der rechten Scapula befand sich ein apfelgrosser Tumor, wahrscheinlich von einer Rippe ausgehend.

Im Urin wurden 2% vom Bence-Jonesschen Eiweisskörper nachgewiesen.

Nach dem Sektionsprotokoll wurden in den Muskeln, dem Periost und den serösen Häuten stecknadelkopfgrosse bis faustgrosse Geschwülste von trockner Beschaffenheit und gelblichweisser Farbe gefunden, die als Sarkome erkannt wurden. Das Knochenmark war in eine rote gelatinöse Masse verwandelt.

Raschkes veröffentlichte 1894 einen Fall von Osteomalacie, bei dem Bence-Jonessche Albuminurie aufgetreten sein soll. Ich glaubte diesen Fall bei der Zusammenstellung übergehen zu dürfen, da nach Seegelken u. a. die Identität seines Eiweisskörpers mit dem Bence-Jonesschen nicht sichergestellt ist.

Über einen 5. Fall von „multiplem Myeolom", der in der medizinischen Klinik zu Jena beobachtet wurde, macht Seegelken 1897 Mitteilung, nachdem schon Matthes ein Jahr zuvor über die Harnuntersuchung bei demselben ausführlich berichtet hatte.

Der Patient war ein Mann von 61 Jahren, der ausser einem Gelenkrheumatismus vor 8 Jahren keine nennenswerte Erkrankung durchgemacht hatte.

Im Mai 1895 erkrankte der Mann an tiefsitzenden Schmerzen im Nacken und in der Brust, Durchfall und Appetitlosigkeit, Husten und Auswurf. Letztere Beschwerden wurden gebessert, die Nacken- und Brustschmerzen wurden allmählich heftiger. In den 4 ersten Monaten der Krankheit sank der Brustkorb muldenförmig ein.

Bei der Untersuchung in der medizinischen Klinik wurde festgestellt, dass der Druck auf die Halswirbelsäule sehr schmerzhaft war. Die Brustwirbelsäule was kyphotisch verkrümmt, der Thorax tief eingesunken, die Rippen weich und federnd. Lokalisierter Druckschmerz war dort nicht vorhanden. Die Rippenbögen berührten fast den Beckenrand. An den übrigen Knochen des Skeletts war nichts Abnormes zu finden.

Während der 10monatlichen Beobachtung war das Krankheitsbild nicht wesentlich verändert. Die Schmerzen in der Halswirbelsäule dauerten fort, wechselten aber sehr in der Intensität. Auffallend waren nur zahlreiche Spontanfrakturen der Rippen, ohne dass vorher an den Frakturstellen etwas Abnormes hätte beobachtet werden können.

14 Tage vor seinem Tode konnte der Patient den linken Arm und das linke Bein nicht mehr bewegen, auch ging mehrmals unwillkürlich Urin ab.

Der Kranke starb an Entkräftigung und einer Bronchpneumonie der Unterlappen.

Der Blutbefund war normal. Im Urin wurde der Bence-Jonessche Eiweisskörper ausgeschieden, der bei 53° koagulierte. Die Menge desselben schwankte zwischen 2 und 6‰.

Die Halswirbelsäule war abnorm beweglich und verbogen. Die Wirbelkörper waren von Neubildungsmassen durchsetzt, der dritte Halswirbel war eingeknickt und der Wirbelkörper fast vollständig zerstört. Die Rippenknorpel waren verknöchert und die oberen 6 Rippenpaare zeigten mehrere Bruchstellen. Die äussere Kontur der Rippen war nicht verändert. Im Inneren war eine dunkelbraunrote Masse. Am Sternum war die Markhöhle erweitert und mit dunkelrotem Gewebe ausgefüllt.

Die mikroskopische Untersuchung einer Rippe ergab, dass die Compacta teilweise fehlte, teilweise sehr dünn war, mit unregelmässigen Lücken durchsetzt, die mit Gefässen und diese umgebenden Spindelzellen erfüllt waren. Nach dem Mark zu fand sich ein Gewebe, das aus unregelmässig angeordneten Rundzellen und Spindelzellen bestand. In diese unregelmässige Neubildungszone fanden sich grössere Knorpelinseln und zahlreiche, gleichmässig matt gefärbte Zellen- und lückenfreie Nekroseninseln eingestreut. – Die Diagnose wurde deshalb auf Chondrosarkom gestellt.

Während in den bisher angeführten Fällen die Erscheinungen von seiten des erkrankten Knochensystems in den Vordergrund traten, sind in dem von Rosin und Süssmann veröffentlichten Fall derartige Symptome in nur ganz geringem Grade beobachtet worden.

Die Kranke war eine sehr anämische Frau von 36 Jahren, die über Kopf- und Rückenschmerzen und über grosses Schwächegefühl klagte. Im Urin wurde Eiweiss nachgewiesen. Im Sediment fanden sich zahlreiche Zylinder und Nierenepithelien. Nach etwa 3 Wochen hatte sich ihr Zustand sehr verschlimmert. Sie wurde von unerträglichen Kopf-, Rücken- und Brustschmerzen gequält, auch hatte sie jetzt Störungen beim Schlucken und Sprechen.

Es wurde eine doppelseitige Hypoglossuslähmung festgestellt, am Thorax und Wirbelsäule war aber nichts Abnormes zu finden.

Bei der Untersuchung des Urins zeigte es sich, dass nicht durch echtes Albumen, sondern durch den Bence-Jonesschen Eiweisskörper der Niederschlag bei der Eiweissprobe verursacht wurde. Es fanden sich 6‰ dieses Körpers. Bei 53° entstand ein Niederschlag, der sich bei 72° unter hörbarem Knistern zu lösen begann. Bei 100° war der Harn fast ganz klar.

In ihren letzten Lebenstagen klagte die Patientin über Schmerzen an allen Körperteilen. Sie starb nach etwa 3monatlicher Krankheit an Entkräftung.

Der Sektionsbefund war insofern überraschend als nicht blos die Nieren, sondern auch die Rippen erkrankt waren. „An zahlreichen Rippen waren, vom Mark ausgehend, Neubildungen entstanden, die als myelogene Rundzellensarkome gedeutet wurden. Die Tumoren hatten den Knochen in ziemlicher Ausdehnung durch setzt und ihn weich und biegsam gemacht.“

Unter dem Namen „Malattia di Kahler“ veröffentlichte Bozzolo 1897 einen 7. Fall von Bence-Jonesscher Albuminurie.

Der Patient, ein Mann von 42 Jahren, erkrankte mit Schmerzen in einer Schulter, denen sich bald auch ein heftiger Lumbalschmerz zugesellte, der sich hauptsächlich auf die Gegend des letzten Brustwirbels und der beiden ersten Lendenwirbel lokalisierte. Dazu kam noch eine Lordose der Wirbelsäule. Ein Wirbelkörper brach ein und es traten Zeichen der Kompression des Rückenmarks ein. An einigen Rippen entwickelten sich Tumoren, die einzelne Frakturen verursachten.

Erst 2 Jahre nach Beginn der Krankheit wurde von Bozzolo der Bence-Jonessche Eiweisskörper nachgewiesen, während man vorher wegen des Urinbefundes Nephritis diagnostiziert hatte.

Eine Sektion konnte nicht gemacht werden.

Im selben Jahr berichtet Ewald über „einen chirurgisch interessanten Fall von Myelom“.

Es handelt sich um einen 62jährigen Jäger, der im Januar 1894 auf der Jagd gestürzt war. Er spürte sofort einen heftigen Schmerz an der Gegend des äusseren Endes der Clavicula, der bei Bewegung des Armes grösser wurde. Vom dritten Tag an nach

dem Unfall entwickelte sich in etwa 14 Tagen eine faustgrosse Geschwulst an der schmerzhaften Stelle der Clavicula. Sie füllte die Regio supraclavicularis aus und reichte bis zum Cucullaris nach hinten. Sie liess sich ziemlich scharf abgrenzen, war von elastischer Konsistenz und auf Druck schmerzhaft. Die Clavicula war abnorm beweglich und stellenweise druckempfindlich.

Der Tumor wurde exstirpiert. Der Zustand des Patienten war ein schlechter, nach etwa 4 Wochen starb er. „Während der ganzen Zeit der Behandlung blieb der Albumosegehalt des Urins ein bedeutender."

Der Tumor war mit den Muskeln verwachsen und von einer dünnen, durchlöcherten, leicht einbrechenden Knochenschale umgeben.

An den Bruchstellen war ein äusserst blutreiches, körniges Gewebe. Das acromiale Ende der Clavicula war in den Tumor aufgegangen, das mittlere Drittel mit dem scharfen Rande in den weichen Tumor eingedrungen.

Die mikroskopische Untersuchung zeigte, dass die Geschwulst aus Zellen zusammengesetzt war, die die Grösse von Leukocyten hatten. Die Blutgefässe waren sehr spärlich.

Im Jahre 1898 veröffentlichte Naunyn „einen Fall von Albumosurie", bei dem Magnus-Levy die chemische Prüfung des Urins machte.

Die Patientin hatte etwa seit $^1/_2$ Jahre Schmerzen in der linken unteren Brustwand, die dem Verlauf der Rippen folgten und an Intercostalneuralgien erinnerten. Einzelne Druckpunkte waren nicht vorhanden, die ganzen Rippen waren vielmehr druckempfindlich. Allmählich hat sich die Schmerzhaftigkeit der Rippen auch auf die andere Seite fortgesetzt, ebenso wurden die Beckenknochen druckempfindlich und die Wirbelsäule steif.

Die Kranke wurde sehr anämisch und starb schliesslich an Kachexie.

Zylinder und Blut wurden im Urin nie gefunden, dagegen enthielt er grosse Mengen 2,4—1,85 % des Bence-Jonesschen Eiweisskörpers, der bei 60—65° ausgefällt wurde.

Der Fall, den Ellinger im Jahre 1898 publizierte, weicht in seinen klinischen Erscheinungen von den

übrigen Fällen etwas ab, indem die Anaemie das Krankheitsbild beherrscht.

Der Kranke war ein 45jähriger Mann, der früher keine nennenswerten Krankheiten durchgemacht hatte. Seit Anfang September wechselten heftiges Frostgefühl am Vormittag mit starkem Hitzegefühl abends und in der Nacht ab. Der Appetit wurde schlecht, der Kräftezustand nahm rapid ab. Am 23. Oktober wurde der Patient in die Klinik aufgenommen. Es wurde ausser erhöhter Temperatur und der ikterisch verfärbten blassen Hautfarbe nichts Besonderes gefunden. Im Harn war etwas Albumen. Gallenfarbstoffreaktion positiv. — Allmählich verschwand die ikterische Verfärbung der Haut, die Blässe nahm zu, Fieber bestand weiter.

Nach etwa 4 Wochen wurde im Urin zum erstenmal der Bence-Jonessche Körper, der bei 50—60° koagulierte, gefunden. Die roten Blutkörperchen waren sehr vermindert. Nach 14 Tagen trat deutlich das klinische Bild einer progressiven Anämie hervor — hämorrhagisches Sputum, Haut-, Höhlen- und Gelenkhydrops mit Retinalblutungen. Erst in den letzten Tagen war das Sternum druckempfindlich.

Bei der Sektion fanden sich an einzelnen Rippen und am Sternum kleine bis haselnussgrosse Auftreibungen, die an einigen Rippen Spontanfrakturen verursacht hatten. Die mikroskopische Untersuchung der Tumoren ergab, dass die Compacta vorhanden war, wenn auch sehr rarefiziert. Von der Compacta sprangen Knochenbälkchen ins Innere vor und dazwischen lag eine gleichmässige Tumormasse, deren Zellen den Lymphzellen gleich war. Diese Zellen waren in ein zartes Reticulum eingebettet. An Gefässen war die Tumormasse arm. Diagnose: Multiple Lymphome (sog. Myelome) und lymphoide Infiltrate an Knochenmark der Rippen, Wirbel und Sternum.

Als Dritter berichtet Bradshaw im Jahre 1898 über einen neuen Fall von multiplem Myelom mit Bence-Jonesscher Eiweissausscheidung. In diesem Fall war oft eine sehr deutliche Ausfällung des Eiweisskörpers im kalten Urin zu sehen.

Ein 70jähriger Mann, der früher keine nennenswerten Er-

krankungen durchgemacht hat, bemerkte seit einem Jahre, dass sein Urin zeitweise milchig getrübt war und ein reichliches Sediment absetzte, in der Zwischenzeit war er völlig klar. Allmählich traten die charakteristischen Zeichen einer Knochenerkrankung auf, die Knochen wurden weich und brüchig.

Das Sediment gab die Reaktionen auf denselben Eiweisskörper, der im klaren Harn durch die Eiweissreaktionen ausgefällt wurde und als Bence-Jonesscher Eiweisskörper anzusehen war. — Deshalb wurde die Diagnose „multiple Myelome" gestellt. Die Richtigkeit der Diagnose bestätigt die Autopsie. Die inneren Teile der Knochen bestanden aus weichen rundzelligen, braunroten Massen. Daneben wurde eine interstitielle Nephritis mässigen Grades gefunden.

In demselben Jahre veröffentlichte Fitz einen 4. Fall, der unter dem klinischen Bild des Myxödems verlief.

Die Kranke war eine Frau von 53 Jahren, die ausser den Zeichen des Myxödems nur Schmerzen in den Schultern hatte und über Steifigkeit in den Gliedern klagte. Sie starb nach etwa 6monatlicher Krankheit.

Im Urin wurde ein Eiweisskörper gefunden, der die charakteristischen Eigenschaften des Bence-Jonesschen Eiweisskörpers hatte. Eine eingehende Untersuchung desselben wurde nicht gemacht.

Da eine Sektion nicht erlaubt war, konnte nicht mit Sicherheit eine Knochenerkrankung nachgewiesen werden, obwohl man nach dem Befunde im Urin an eine solche denken musste.

Wie im vorigen, so fehlten besonders bei Askanazys Fall, 1900 publiziert, wesentliche Symptome von seiten des erkrankten Knochensystems. Eine ausgesprochene Leukämie beherrschte hier das klinische Kranhkeitsbild.

Es handelte sich um einen 51jährigen Mann, der am 25. Juni 1898 in die Königsberger medizinische Klinik aufgenommen wurde. Schon im Sommer 1897 fühlte sich Patient matt, schon bei kleinen Anstrengungen wurde er auffallend müde. Im folgenden Winter bemerkte er an beiden Seiten des Halses kleine Geschwulstknoten, die sich allmählich vergrösserten. Die Mattigkeit nahm zu, auch

wurde eine zunehmende Blässe der Haut beobachtet. Nach einer linksseitigen Lungenentzündung schwollen die Beine, die äusseren Genitalien und der Leib an. Ein Arzt konstatierte eine „Nierenentzündung".

Bei der Aufnahme fanden sich am ganzen Thorax mehrfache Drüsenschwellungen von verschiedener Grösse. In den Fossae supraclaviculares waren die grössten. An den Beinen, Genitalien und Bauchdecken war ein bedeutender Hydrops. Im nicht druckempfindlichen Abdomen wurde rechts ein mannskopfgrosser Drüsentumor gefühlt neben mehreren kleinen.

Leber und Milz waren nicht vergrössert. Die Knochen nirgends druckempfindlich. Der Urin enthielt 1 $^0/_{00}$ vom Bence-Jonesschen Eiweisskörper.

Das Blut enthielt 67 $^0/_0$ Hämoglobin, im cbmm 3275000 Erythrocyten und 136000 Leukocyten.

Dieser Befund blieb in der Folgezeit im wesentlichen unverändert. Dann kam plötzlich ein starkes Lungenödem dazu und Patient starb etwa 5 Wochen nach seiner Aufnahme.

Bei der Sektion zeigte es sich, dass ausser den Drüsenvergrösserungen am Thorax und dem Tumor im Abdomen, an der rechten 2. und 3. Rippe, links an der 4. und 5. abnorme Beweglichkeit infolge Frakturierung vorhanden war. Die Milz war vergrössert. Am Innern des Thorax waren keine Auftreibungen vorhanden. Die Rippenknochen waren dünn und hatten dickes, fleischfarbenes breiiges Mark in den weiten Spongiosamaschen. Am Sternum erschien in der Mitte die spongiöse Knochensubstanz geschwunden oder doch stark rarefiziert. Das Mark war bräunlich gelatinös, pulpös.

Die roten Blutkörperchen im Knochenmark waren sehr vermindert, die weissen vermehrt. Bei letzteren herrschten die gewöhnlichen Formen vor. Die Milz enthielt fast nur Lymphocyten, in der Leber waren massenhafte Infiltrationen mit Lymphocyten, die sich an manchen Stellen zu Lymphomen zusammenlagerten.

Anatomische Diagnose: Leukaemia lymphatica, Lymphoide Hyperplasie des Knochenmarks. Drüsentumoren etc.

Im frischen Knochenmark wurde der Bence-Jonessche Eiweisskörper nachgewiesen.

Dasselbe Jahr brachte einen zweiten Fall von Fitz.

Patient war ein 54jähriger Mann, der nach 5monatlicher Krankheit starb. In diesem Fall traten nervöse Erscheinungen (Diplopie) in den Vordergrund. Teilweise Inkontinenz des Urins.

Im Urin war der Bence-Jonessche Körper vorhanden. Die Sektion ergab: Multiple Myelome.

Aus dem Jahre 1897 stammt der von Sternberg 1899 veröffentlichte Fall.

Eine 56jährige Frau litt seit 2 Jahren an Schmerzen in den Beinen und im Rücken. Das Gehen war erschwert. Der Zustand verschlimmerte sich allmählich, seit 6 Wochen war die Patientin ganz bettlägerig.

Die Patientin war blass, ihre Haltung ganz verkrümmt. An den unteren Extremitäten etwas Ödem. Das Sternum war S-förmig zusammengeschoben, die Wirbelsäule zu einem Halbkreis gebogen. An den Extremitäten keine Veränderungen. Die Rippen sehr druckempfindlich, ebenso der untere Sternalrand. Die Bewegung des Rumpfes war nur in ganz geringem Grade möglich, Bewegung der Arme eingeschränkt. Die Beine etwas paretisch, Muskeln nicht besonders atrophisch. Keine Sensibilitätsstörungen.

Im Harn grosse Mengen des Bence-Jonesschen Körpers. Tod nach mehreren Wochen. (Keine Sektion.)

Aus demselben Jahre stammt die Veröffentlichung über einen Fall von „multiplen Myelomen des Rumpfskeletts“ etc. von Buchstab und Schaposchnikow.

Der Kranke war ein 42jähriger Mann, der über Schmerzen in der Lendengegend und Mattigkeit klagte. Er war sehr abgemagert. Im Krankenhaus entwickelten sich allmählich die Zeichen einer bösartigen Neubildung mit Metastasen. Da im Urin von Anfang an der Bence-Jonessche Eiweisskörper nachgewiesen war, wurde die Diagnose „diffuse Myelomatosis der Rumpfknochen“ gestellt, bevor Erscheinungen von seiten des Knochensystems vorhanden waren.

Der Patient starb 2 Monate nach Beginn der Krankheit. Die Sektion bewies die Richtigkeit der Diagnose. An den Wirbelmuskeln des Halses und Rückens fanden sich bis walnussgrosse Neubildungen, die von den Wirbeln ausgingen und in den Rückenmarkskanal hineinragten. Ähnlich war der Befund an den Rippen. Am rechten Os ileum sass ein kleinkindskopfgrosser Tumor.

Die mikroskopische Untersuchung ergab ein Kleinrundzellensarkom (Myelom).

Nach einem Unfall soll sich das Leiden bei dem Fall entwickelt haben, über den D'Alloco ebenfalls im Jahre 1899 berichtet.

Ein Mann von 44 Jahren wurde von einem qualvollen Knochenleiden befallen im Anschluss an einen Fall auf den Thorax. Im Urin wurde immer Bence-Jonesscher Eiweisskörper, der spontan ausfiel, nachgewiesen.

Nach 5monatlichem Leiden trat der Tod ein.

Bei der Sektion fanden sich diffuse myelogene Sarkome an den Knochen. Daneben bestand chronische Nephritis. — D'Alloco glaubt, auch im Blute den Bence-Jonesschen Eiweisskörper nachgewiesen zu haben.

Im Jahre 1901 erschienen mehrere Arbeiten über den Bence-Jonesschen Eiweisskörper.

Barr veröffentlicht einen Fall, bei dem es sich um einen 53jährigen Mann handelt, der heftige Schmerzen in der Wirbelsäule und Verdickungen am Manubrium Sterni hatte. Das Knochenleiden hatte progressiven Charakter.

Im Urin 12 $^{0}/_{00}$ des Bence-Jonesschen Eiweisskörpers. (Keine Autopsie.)

Bradshaw macht über einen Fall Mitteilung, bei dem der Bence-Jonessche Eiweisskörper zufällig gefunden wurde, ohne dass Zeichen einer Knochenerkrankung vorhanden gewesen wären.

Bei einem 55jährigen Arzte wurde im Dezember 1899 der Bence-Jonessche Eiweisskörper zum erstenmal beobachtet, als der Pat. von einer leichten Pneumonie befallen war. Die Menge war anfangs sehr gering, nahm aber allmählich bis 10 $^{0}/_{00}$ zu. Bis Mitte Mai hatte der Kranke keine Beschwerden und konnte seinem Berufe nachgehen. Seither wurde er blass, mager und matt. Schliesslich fand sich an der Seite ein hühnereigrosser weicher Tumor, der von einer Rippe auszugehen schien.

Hamburger berichtet über 2 Fälle, die er mit

Iglehart, Osler, Simon und Mac Callum beobachtet hat.

In dem 1. Fall handelt es sich um eine 49jährige Frau, welche im August 1900 zum erstenmal heftigen Schmerz an einer Rippe verspürte. Durch den Befund des Urins, der Bence-Jonesschen Eiweisskörper enthielt, wurde die Diagnose auf multiple Myelome gestellt. Einige Tage vor dem Tode der Patientin, August 1901, wurde noch eine Spontanfraktur des linken Femur beobachtet. (Eine Sektion wurde nicht gemacht.)

Der 2. Fall betraf eine 50jährige Frau, bei der palpable Anschwellungen verschiedener Knochen (Schädelknochen, Scapula, Oberschenkel) zum Teil mit Krepitation vorhanden waren.

Im Urin wurde der Bence-Jonessche Körper nachgewiesen.

Durch die Sektion wurde die Richtigkeit der Diagnose, die auf „multiple Myelome" gestellt war, bestätigt.

Bei Kalischers Fall, ebenfalls 1901 veröffentlicht, traten neben den Erscheinungen von seiten des erkrankten Knochensystems auch heftige nervöse Symptome hervor.

Eine 67jährige Frau, die schon lange nervös war, erkrankte im Juli 1899 mit neuralgischen Schmerzen an der unteren Thoraxhälfte und Atembeschwerden. Die Schmerzen, die anfangs anfallsweise auftraten, bestanden später kontinuierlich. Dazu kamen häufige Anfälle von Würgen mit Brechneigung. Patientin konnte wegen der bei allen Bewegungen zunehmenden heftigen Schmerzen nicht mehr gehen. Der Ernährungszustand war noch gut. Die Brustorgane gesund, kein Milztumor, keine Drüsenschwellung.

Anfangs waren die 5.—8. Rippe links druckempfindlich, später auch rechts, dabei waren am Sternum, Clavicula und Scapula teilweise vorgewölbt und schmerzhaft. Die Rippen waren auffallend weich, verbogen, winklig eingeknickt und vorgewölbt, besonders an der Knorbelknochengrenze.

Allmählich nahmen die Kräfte sehr ab, die Atemnot wurde grösser und häufige Angstanfälle traten auf. Zeitweilig war die Kranke benommen. Wiederholt war Nasenbluten aufgetreten. Der Tod erfolgte unter heftigen Schmerzen durch Kräfteverfall und Herzlähmung nach $1^1/_2$jähriger Dauer der Krankheit.

Im Urin war zeitweise Albumen, konstant der Bence-Jonessche Eiweisskörper. Die Urinmenge sank auf 600—800 ccm.

Die Blutuntersuchung ergab geringe Vermehrung der Leukocyten.

An der Leiche waren mehrere Rippenbrüche wahrzunehmen, ebenso Einknickungen, kleine Prominenzen an Rippen, Sternum, Clavicula und Scapula. Sämtliche Rippen fühlten sich weich an und waren leicht zerbrechlich. Beim Durchschneiden quoll eine Masse, ähnlich der Milzpulpa hervor. Am normalen Mark des Sternum war eine Stelle rotbraun verfärbt. Beachtenswert waren kleine linsen- bis erbsengrosse Anschwellungen an den Knochen des Thorax.

Abstrichpräparate, die vom erkrankten Mark der Rippen genommen wurden, zeigten eine deutliche Vermehrung der farblosen Rundzellen, ohne dass fremdartige Bestandteile oder Tumorelemente nachweisbar waren, so dass man eine Hyperplasie des Marks mit lymphoidem Charakter (Myelom) annehmen musste.

Grutterink und de Graaff veröffentlichten in demselben Jahr einen neuen Fall und machten ausführliche Mitteilungen über die chemische Untersuchungen des Harns.

Der betreffende Kranke war 36 Jahre alt und gesund bis zum September 1900. Damals wurde er von Schmerzen in der linken Brustseite ergriffen. Später traten auch Schmerzen in der rechten Seite des Thorax, der Schulter und im Rücken auf, so dass Pat. seiner Arbeit nicht mehr nachgehen konnte. Der Thorax war deformiert und im Krankenhaus entwickelte sich auch allmählich eine Verkrümmung der Wirbelsäule und des Sternums. Der Patient starb nach 15monatlicher Krankheit.

Der Urin war fast immer dunkel gefärbt, oft setzte sich ein Niederschlag ab. Der Bence-Jonessche Eiweisskörper war in grosser Menge vorhanden, 4—7 %.

Bei der Sektion zeigte es sich, dass das Knochenmark der Wirbel, des Sternums und der Rippen in eine sarkomartige Masse verwandelt war. An einem Femur war ein ähnlicher Befund. Die Leber war fettig entartet und an den Nieren zeigten sich interstitielle Veränderungen.

Donetti teilt einen weiteren Fall 1901 mit.

Ein Mann von 45 Jahren erkrankte an einer schmerzhaften Affektion der Knochen, speziell der Wirbelsäule und der Rippen. Daneben bestand Anämie. Im Urin war beständig der Bence-Jonessche Eiweisskörper, der auch im Blut nachgewiesen worden ist.

Über die Harnuntersuchungen bei einem Fall von Bence-Jonesscher Albuminurie macht Rostosky kurze Angaben, er geht aber auf den klinischen Verlauf des Falles nicht ein.

Ausführlich berichten Jochmann und Schumm über einen von ihnen beobachteten Fall, bei dem die Sektion zuerst die klinische Diagnose „Osteomalacie" zu bestätigen schien, während eine genaue mikroskopische Untersuchung ergab, dass es sich doch um multiple Myelome handelte.

Die Kranke war 37 Jahre alt. Seit Weihnachten 1899 klagte sie über Schmerzen in den Hüften, zu denen sich allmählich auch Kreuzschmerzen gesellten. Sie konnte nicht mehr auf den Beinen stehen und musste sich stützen. Einige Monate lang wurde sie wegen „Nierenleidens" behandelt. Da aber ihr Zustand nicht besser wurde und sie sehr abmagerte (sie hatte seit ihrer Erkrankung 50 Pfund abgenommen), liess sie sich ins Krankenhaus aufnehmen.

Die Hautfarbe der Kranken war blass. Die Kreuzschmerzen nahmen beim Aufsitzen zu und Atemnot und Herzklopfen stellten sich dabei ein. Der Brustkorb war überall druckempfindlich, besonders das Sternum. Beim Beklopfen des Kopfes wurden heftige Schmerzen besonders in den Lendenwirbeln geäussert. — Über den Lungen vorn oben kleinblasige Rasselgeräusche, verschärftes Vesikuläratmen, hinten über den beiden Unterlappen Bronchialatmen. Herzaktion beschleunigt. Im rechten Auge einzelne Netzhautblutungen.

Bald nach der Aufnahme der Kranken trat am Sternum zwischen der zweiten und dritten Rippe eine Vorwölbung auf, die sehr schmerzhaft war. Diese Vorwölbung wurde in den nächsten Monaten grösser, das Sternum trat immer mehr heraus, die Rippen schienen abgeknickt. Der Kopf sank gegen die Brust, die Brustwirbelsäule wurde kyphotisch verkrümmt, in der Höhe des dritten Brustwirbels trat ein Gibbus auf. Die Frau wurde sichtlich kleiner.

Die Spina ant. sup. liess sich unter „Pergamentknittern“ eindrücken. Der Schenkelhals war doppelt gebrochen.

Der Urin enthielt 3% Bence-Jonesschen Eiweisskörper.

Die Patientin magerte immer mehr ab und starb am 19. Mai 1901 an einer Pneumonie des rechten Oberlappens.

Wegen der Erscheinungen auf der Lunge, dem Sternum und der Wirbelsäule war anfangs die Diagnose auf Tuberkulose gestellt worden, während wegen der später auftretenden Symptome „Osteomalacie“ diagnostiziert wurde.

Bei der Sektion fand sich, dass die Spongiosa des Sternums fehlte. Zwischen der dünnen Corticalis war eine pulpöse, dunkelrote Marknasse. Die Rippen waren brüchig, leicht schneidbar, im Markraum eine ähnliche Masse wie im Sternum. An den Rippen zahlreiche Frakturen. Von den Wirbelkörpern war nur eine himbeerartige, pulpöse Masse übrig geblieben.

Die Substantia compacta des Femur war sehr verschmälert. An Stelle des Marks eine ähnliche Masse wie in Rippen und Sternum.

Die Nieren zeigten amyloide Entartung. Herz und Lungen ohne bemerkenswerten Befund.

Mikroskopischer Befund: Die Corticalis war an allen Knochen sehr verdünnt, die Markräume stark erweitert. Diese waren angefüllt von strangförmig aneinandergereihten Zellen von runder Form. Dazwischen massenhaft prall gefüllte Kapillaren. An den Wirbelknochen fehlte die Spongiosa ganz, sonst nur teilweise.

Im Jahre 1902 erschien nur die Arbeit von Conti.

Es handelte sich um eine 60jährige Frau, die zuerst im August 1899 über Rippenschmerzen klagte. Sie starb nach 26monatlicher Krankheit.

Die Symptome der Skeletterkrankung zeigten sich in den Rippen, dem Sternum und der Wirbelsäule (Kyphosis, kleine Tumoren am Sternum und am rechten Os ilei). Daneben trat gegen das Ende grosse Muskelschwäche und schliesslich Muskellähmung auf. Der Tod trat ein infolge der Kachexie.

Im November 1900 wurde der Bence-Jonessche Eiweisskörper zum erstenmal beobachtet. Mehrere Wochen vor dem Tod enthielt der Urin Eiweiss, aber nicht mehr den Bence-Jones-

schen Körper. Daneben wurden hyaline und granulierte Zylinder gefunden.

(Sektion wurde nicht gemacht.)

Das Jahr 1903 brachte 4 weitere Arbeiten. Über einen Fall von „Myelomatosis“ mit Bence-Jonesscher Albuminurie berichtet Parkes Weber.

Der Kranke war ein 50jähriger Mann. Ausser Gonorrhoe und Syphilis machte er keine nennenswerte Erkrankungen durch. Im Dezember 1899 bekam er rheumatische Schmerzen in der rechten Hand. Nach einer kleinen Besserung wurden sie schlimmer und die Hände wurden schliesslich steif. Dazu kamen bald Schmerzen im Kreuz. Der Rücken begann sich zu krümmen. Der Kranke nahm immer eine gebückte Haltung ein. Die Hautfarbe war blass, der Ernährungszustand nicht gut. Bewegungen im Schultergelenk behindert. Durch Massage schien sich der Zustand zu bessern.

Im Juli 1900 war die Kyphose der Wirbelsäule eine beträchtliche. Schädel und Wirbelsäule waren nicht druckempfindlich. Allmählich entstanden an einer Rippe rechts und an der Scapula runde, etwa kirschgrosse Verdickungen, die nicht druckempfindlich waren. An der Zunge waren gummatöse Veränderungen.

Nachdem der Zustand einige Zeit stationär geblieben war, verschlimmerte er sich gegen Ende des Jahres und der Patient starb infolge der zunehmenden Anämie und Kachexie und einer plötzlich auftretenden heftigen Darmblutung.

Der Urin enthielt immer den Bence-Jonesschen Eiweisskörper (7 ‰), manchmal auch hyaline und granulierte Zylinder.

Der Hämoglobingehalt des Blutes: 28 %, Erythrocyten 3 214 000, Leukocyten 12 000.

Sektionsbefund: Im Duodenum waren tiefe chronische Ulcerationen. Die Nieren zeigten interstitielle Veränderungen. An den anderen Organen nichts Besonderes.

Die Wirbelkörper waren schwach und weich. Die Spongiosa fehlte teilweise, das Innere war durch Tumormassen ausgefüllt, ebenso der grösste Teil des Sternums. Die Rippen waren verdickt und im Inneren waren Neubildungen, die hauptsächlich aus Rundzellen bestanden. Das ganze Skelett war mehr oder weniger von diesem Prozess befallen.

Über „Bence-Jones Albumosuria“ veröffentlichten Anders und Boston 3 Fälle.

1. Fall:

Der Patient, 32 Jahre alt, hatte ausser den Kinderkrankheiten einige Malariaanfälle gehabt. Er war sehr kräftig gebaut. Am 20. September 1900 fiel er vom 2. Stock herunter. Im Anschluss an diesen Fall bekam er Schmerzen im Rücken und Kreuz. Die Schmerzen liessen etwas nach, traten aber wieder auf, als der Mann im Januar 1901 einen schweren Gegenstand heben wollte, sie waren so heftig, dass er nach Hause gebracht werden musste.

Bei der Untersuchung wurde eine Schmerzhaftigkeit der unteren Lendenwirbel und des Kammes der Darmbeinschaufel, besonders rechts, festgestellt. Bald darauf traten ausstrahlende Schmerzen in der Hüfte auf. Der Kranke war schon sehr abgemagert und hatte blasse Hautfarbe. In der Umgebung der Augen hatte er Ödem, das sich auch aufs Gesicht ausdehnte. Ebenso an Händen und Füssen. An der 11. Rippe rechts war bald eine Verdickung zu sehen, die bis zu Kastaniengrösse anwuchs und sehr schmerzhaft war. Bald wurden auch Schmerzen in der inneren Seite des rechten Femur geäussert. Es entwickelte sich dann in dieser Gegend ein hühnereigrosser Tumor. Crepitation und Fluctuation waren nicht nachzuweisen.

Während der Krankheit hatte der Mann häufig Nasenbluten, Erbrechen und heftige Kopfschmerzen. Schliesslich bekam er noch Krämpfe in den Unterschenkeln und Blutungen in der Retina und erst in den letzten Tagen Beschwerden beim Urinlassen.

Der Urin enthielt etwa 3 $^{0}/_{00}$ Bence-Jonesschen Eiweisskörper. Die Blutuntersuchung zeigte eine Vermehrung der Leukocyten.

Sektion konnte nicht gemacht werden.

Der 2. Fall betrifft einen 43jährigen Mann, der in seiner Jugend 3 Jahre lang Neuralgien, später Rheumatismus hatte. Im Januar 1901 wurde bei ihm „Nephritis“ diagnostiziert. Er wurde dyspnoisch und bekam Herzklopfen. Die „rheumatischen“ Schmerzen wiederholten sich in kurzen Zwischenräumen. Fieber war nicht vorhanden, das Körpergewicht und die Kraft des Patienten nahm aber sehr ab. Es traten jetzt heftige Schmerzen in der Lendengegend, den Armen, Schultern, dem Rücken und auch in den unteren Extremitäten auf. Der Schädel, das Sternum und die Schenkel

waren auf Druck empfindlich, aber nirgends war ein Tumor zu fühlen. Die Hautfarbe war blass-gelblich. Nasenbluten und Erbrechen stellte sich häufig ein.

Mehrere Monate waren im Urin der Bence-Jonessche Eiweisskörper vorhanden 0,2—2,2‰. In den letzten Monaten war der Gehalt an „Eiweiss“ ganz gering. Die Reaktionen auf Bence-Jones' Eiweisskörper waren nicht mehr positiv. Zylinder wurden nicht gefunden. Die weissen Blutkörper waren vermehrt 23000. Im letzten Monat waren die Schmerzen des Patienten fast unerträglich. Er starb an Entkräftigung.

(Sektion nicht gemacht.)

In dem 3. Fall war zeitweise der Bence-Jonessche Eiweisskörper nicht nachzuweisen.

Der Patient war 33 Jahre alt und früher immer gesund. Vor 6 Jahren fand man Albumen und Zylinder im Urin. Es bestanden aber keine subjektiven Beschwerden. Seit 3 Jahren hatte er manchmal Ödem an den Beinen. Seit derselben Zeit klagte er über heftige Kopfschmerzen.

Am Knochensystem war nichts Krankhaftes zu finden. Die Hautfarbe war sehr blass. Am rechten Auge wurde eine kolloide Entartung der Retina beobachtet, später auch geringe Blutungen.

Der Urin enthielt den Bence-Jonesschen Eiweisskörper, aber nicht immer. Wann er den Eiweisskörper enthielt, hatte er die Konsistenz von Syrup und wenn ein wenig vom Urin verdunstet wurde, bis der Rückstand beinahe trocken war, dann war er klebrig.

Die Blutuntersuchung ergab 3200000 Erythrocyten und 40000 Leukocyten im cbmm bei einem Hämoglobingehalt von 69%.

Die Veröffentlichung von Vignard und Gallavardin — „Du Myèlome multiple des Os avec Albumosurie“ — darf wohl unberücksichtigt bleiben, da das Vorhandensein des Bence-Jonesschen Eiweisskörpers nicht ganz sicher gestellt ist, denn nur bei Zusatz von Salpetersäure zum Urin entstand eine leichte Trübung.

Aus dem Jahre 1904 stammt Lindemanns Fall.

Ein 65jähriger Mann bekam im Verlauf von mehreren Monaten eine Auftreibung am Brustbein in der unteren Hälfte. Diese

war auf Druck sehr schmerzhaft. Allmählich gesellten sich Schmerzen in den Oberschenkeln dazu unter zunehmendem Kräfteverfall. Nach 3 Monaten starb der Patient; Sektion konnte nicht gemacht werden.

Im Harn war der Bence-Jonessche Eiweisskörper (2 ‰) vorhanden.

Bei der Blutuntersuchung fand sich mässige Anämie.

Nach dem Referat in der „Münchener medizinischen Wochenschrift 1904 S. 1363 teilt Oerum in demselben Jahr einen weiteren Fall von Bence-Jonesscher Albuminurie mit, bei dem nicht primäre Knochenmarkstumoren sondern Krebsmetastasen, von einem Magencarcinom ausgehend, vorhanden waren. Da mir die Arbeit nicht zugänglich war, muss ich mich mit dem Hinweis auf dieselbe begnügen.

Ich komme nun zu dem in der Erlanger Poliklinik beobachteten Fall.

Der Kranke, A. H., ist 56 Jahre alt.

Der Vater des Kranken starb an Tuberkulose, die Mutter infolge eines langjährigen Beingeschwürs, eine Schwester an Herzschlag, ein Bruder an Schwindsucht.

3 Kinder sind gesund.

Der Patient hatte die Kinderkrankheiten, sonst war er immer gesund. Bei Ausbruch des Krieges 1870/71 trat er als Freiwilliger ins Heer ein. Vor Paris im Januar 1871 hatte er öfters im rechten Arm, hauptsächlich im Ellenbogengelenk, „rheumatische“ Schmerzen, die ihn an der Bewegung des Armes hinderten. Nach einem Fall auf den Arm wurden die Schmerzen grösser, der Arm schwoll stark an und konnte nur mit Mühe bewegt werden. Auch die rechte grosse Zehe war zeitweise angeschwollen und sehr schmerzhaft. Diese Beschwerden vergingen wieder nach etwa 3 Monaten. Auch im nächsten Jahre musste er wegen

ähnlicher Schmerzen seinen Dienst 3 Wochen aussetzen. Bis 1882 war der Mann dann wieder ganz gesund. Im Frühjahr des Jahres bekam er eine Lungenentzündung und im Anschluss daran Gelenkrheumatismus und Scharlach. Nach 4 Monaten erholte er sich wieder. Im Jahre 1900 war Patient wieder $^1/_2$ Jahr krank. Er hatte wieder Lungenentzündung und Gelenkrheumatismus. Damals wurde zum erstenmal konstatiert, dass er „nierenleidend“ sei. Im Urin wurde nach der damaligen Krankengeschichte „Eiweiss“ gefunden, aber keine Zylinder.

Im folgenden Jahr war der Kranke wieder wegen seines „alten Leidens“ in ärztlicher Behandlung. Vor 2 Jahren hatte er „Gicht“. Der rechte Fussballen, Kniegelenk und der rechte Handrücken und Arm waren angeschwollen und sehr schmerzhaft. Dabei hatte er über Kurzatmigkeit und Herzklopfen bei ganz geringen Anstrengungen zu klagen. Im November 1903 wurde zum erstenmal der Bence-Jonessche Eiweisskörper im Urin festgestellt. Vom 22. Februar 1904 bis 1. April lag Patient in der hiesigen medizinischen Klinik. Es wurden damals Stoffwechselversuche angestellt. Sein Körpergewicht stieg von 147 auf 163 Pfd.

Im vergangenen Sommer fühlte sich der Kranke leidlich wohl, nur über allgemeine Mattigkeit und Atembeschwerden hatte er zu klagen. Seit Herbst schwollen die Füsse wieder zeitweise an und im rechten Arm traten wieder Schmerzen auf. Seit November hat er Schmerzen im Kreuz und in der rechten Seite am Rippenbogen. Diese werden bei Bewegungen grösser. Auch das linke Schultergelenk ist jetzt wegen Schmerzhaftigkeit in der Bewegungsfähigkeit behindert.

In letzter Zeit hat Patient viel häufiger als früher

Drang zum Wasserlassen, auch die Menge des Urins ist vermehrt. Der Stuhlgang ist zeitweise angehalten.

Status praesens.

Der Kranke ist von mittlerer Grösse, von kräftigem Knochenbau, in gutem Ernährungszustand, mit reichlichem Fettpolster. Die Muskulatur ist gut entwickelt.

Die Farbe der Haut ist blass, ebenso die der sichtbaren Schleimhäute.

Die Pupillen reagieren gut auf Lichteinfall und Akkomodation. Der Augenhintergrund ist normal.

Thorax breit, gut gewölbt, bewegt sich bei der Atmung gleichmässig. Epigastrischer Winkel 1 R.

Lungen: Grenzen normal, gut verschieblich. Lungenschall voll und hell. Rechts hinten oben etwas verkürzt.

Atemgeräusch überall vesikulär, teilweise etwas verschärft. R. h. o. Giemen und vereinzelte Rasselgeräusche zu hören.

Die Herzdämpfung ist nicht verbreitert. Der Spitzenstoss ist nicht sichtbar und nicht zu fühlen. Die Herztöne sind leise, aber rein.

Puls kräftig, regelmässig nicht beschleunigt. Das Arterienrohr fühlt sich hart an, nicht geschlängelt.

Die Leber überragt den Rippenbogen nicht.

Die Milz ist nicht vergrössert.

Abdomen: stark vorgewölbt, nirgends druckempfindlich. Überall tympanitischer Schall.

Reflexe normal.

Keine Ödeme.

Der Schädel, die Wirbelsäule und das Sternum sind nirgends druckempfindlich. Tumoren sind nicht zu fühlen.

An der linken Klavikel im inneren Drittel ist

eine kleine druckempfindliche Stelle, die etwas verdickt ist. Ebenso an der 6. Rippe links in der Mamillarlinie.

Der Gang ist schleppend. Beim Bücken werden Schmerzen im Kreuz und in der rechten Seite des Thorax geäussert. Die Bewegungen der Arme sind eingeschränkt und besonders das Erheben des linken Arms über die Horizontalebene ist sehr schmerzhaft.

Temperatur normal. Körpergewicht 159 Pfund.

Die Röntgenphotographie ergab nichts positives. Blut: Geringe Vermehrung der Leukocyten. Der Urin ist klar, hellgelb, sauer und enthält 3—4 $^0/_{00}$ (nach Esbach) Bence-Jonesschen Eiweisskörper. Spezifisches Gewicht 1020.

Die Urinmenge beträgt ca. $2^1/_2$ Liter täglich.

Harnproben:

Während sonst beim Erwärmen der Bence-Jonessche Eiweisskörper schon ausgefällt wird, weicht sein Verhalten in diesem Fall vom gewöhnlichen etwas ab. Beim Erwärmen tritt in der Regel nur eine ganz geringe Trübung auf. Erst wenn man dem Harn nach dem Kochen einen Tropfen verdünnter Essigsäure zusetzt, scheidet sich in der Kälte ein flockiger weisser Niederschlag ab, der dann beim Erhitzen wieder verschwindet und beim Erkalten wieder auftritt.

Nur ausnahmsweise trat schon beim Erwärmen ein stärkerer Niederschlag auf. Setzte man dann dem Urin einen Tropfen Lauge zu, dann war die Reaktion wie gewöhnlich.

Setzt man dem filtrierten Harn im Reagensglas tropfenweise Salpetersäure zu, dann entsteht schon beim ersten Tropfen ein Niederschlag, der sich beim

Umschütteln wieder löst. Nach Zusatz von mehreren Tropfen bleibt ein dicker, weisser Niederschlag bestehen, der sich allmählich rotviolett verfärbt. Beim Erhitzen verschwindet dieser Niederschlag vollständig, um in der Kälte sofort wieder aufzutreten.

Auch Ferrocyankalium und Essigsäure erzeugt ebenfalls einen intensiven Niederschlag, der beim Erhitzen ebenso vollständig verschwindet.

Der bei Zusatz von Salzsäure oder Pikrinsäure auftretende weisse Niederschlag löst sich ebenfalls in der Hitze vollständig.

Ebenso bewirkt Alkohol im Überschuss zugesetzt einen reichlichen weissen Niederschlag.

Natronlauge und Kupfersulfat erzeugt eine blauviolette Verfärbung.

Schon durch diese Reaktionen dürfte die Identität dieses Eiweisskörpers mit dem Bence-Jonesschen erwiesen sein.

Die charakteristischste Eigenschaft des Bence-Jonesschen Körpers ist, dass er bei 50—60° koaguliert (bei Kühne schon bei 43°), und dass sich der Niederschlag in der Wärme wieder löst. Schon Matthes hat gezeigt, dass die Koagulationsfähigkeit vom Gehalt an Salz und Säure abhängig ist. Denn hat man den Körper durch Dialyse von Salz und Säure befreit, dann tritt weder beim Erwärmen noch beim Erhitzen eine Fällung auf. Man kann nun Salz oder Säure zusetzen, ohne dass eine Veränderung eintritt. Erst nach Zusatz von Salz und Säure zusammen tritt die charakteristische Eigenschaft des Körpers wieder auf. Auch Ellinger, Ribbink, Magnus-Levy und Jochmann und Schumm haben dasselbe beobachtet. Daraus lässt sich auch das Verhalten des

Eiweisskörpers in diesem Fall, wo erst der Zusatz eines Tropfens Essigsäure zum erhitzten Harn in der Kälte einen Niederschlag auftreten lässt, erklären.

Bei den meisten bisher beobachteten Fällen war die Wiederauflösung des Eiweisskörpers in der Hitze keine vollständige. Bei Magnus-Levy z. B. blieben bedeutende Flocken übrig und Jochmann und Schumm haben nur eine teilweise Wiederauflösung beim Kochen beobachtet, ja Rostosky berichtet, dass sich das Koagulum überhaupt nicht gelöst habe. Dagegen sahen Kühne, Ribbink, Matthes, Bozzolo, Kalischer und Parkes Weber eine vollständige Klärung eintreten, so dass der Urin beim Erhitzen zum Teil sogar klarer war, wie z. B. bei Kühne, als der frisch entleerte Urin.

Die Eigenschaft des Körpers, sich in der Hitze wieder zu lösen, haben Kühne, Matthes u. a. bewogen, den Eiweisskörper für eine den Heteroalbumosen nahestehende Albumose zu erklären, allerdings betonen Matthes und Ellinger besonders, dass er mit der gewöhnlichen Verdauungsalbumose nicht identisch sei. „Magnus-Levy hat demgegenüber gezeigt, dass der wirklich gereinigte Körper vollständig koaguliert, dass er durch Alkohol- und andere Fällungsmittel denaturiert und stärkere Säure- oder Alkaliwirkung in Acidalbumin bezw. Acidalbuminat umgewandelt wird. Auch liefert er bei der Pepsinverdauung die gewöhnlichen Albumosen und Peptone mit Ausnahme der Heteroalbumose. Er muss also gemeines Eiweiss sein.“ Magnus-Levy schlug deshalb vor, nicht mehr von „Albumosurie“, sondern von „Bence-Jonesscher Albuminurie“ zu sprechen.

Magnus-Levy gelang es, den Eiweisskörper nur

in ganz geringer Menge (1 g) zur Kristallisation zu bringen. Grutterink und de Graaff haben dagegen eine grössere Menge Kristalle erhalten.

Von verschiedenen Autoren wurde beobachtet, dass der Gehalt des Urins an Bence-Jonesschem Eiweisskörper anfangs gering war und später sich vermehrte. Die Menge des ausgeschiedenen Körpers schwankt zwischen 0,1 ‰ und 7 %. Während Ellinger (¼—½ ‰), Askanazy (½—1¼ ‰), Fitz (0,1—0,25 ‰), Anders und Boston (0,1—0,3 ‰) nur geringe Mengen fanden, war die Ausscheidung in den Fällen von Bence-Jones (6,7 %), Grutterink und de Graaff (4—7 %), Ribbink (2 %), Naunyn (ca. 2 %), Bozzolo (1 %) und Barr 1,2 % eine sehr bedeutende.

Bei Kühne, Seegelken, Bradshaw, Naunyn, D'Alloco und Grutterink und de Graaff fiel der Eiweisskörper manchmal spontan aus.

Auffallend ist es, dass bei manchen Kranken die Bence-Jonessche Eiweissausscheidung vor dem Tode sistierte oder doch wenigstens sehr reduziert war. So berichtet Conti über einen Fall, bei dem am Lebensende nicht mehr der Bence-Jonessche Eiweiss vorhanden war, wohl aber Eiweiss und granulierte Zylinder. Ebenso nahm bei Anders und Bostons 1. Fall der Gehalt an Eiweisskörper ab, im 2. Fall waren gegen das Ende die Reaktionen nicht mehr typisch. Im 3. Fall soll er nur zeitweise vorhanden gewesen sein und sonst gefehlt haben.

Die Frage, woher dieser Eiweisskörper stammt, ob er in den Tumormassen gebildet wird oder vom Gesamteiweissumsatz im Körper abhängt, wurde von verschiedenen Autoren erörtert.

Ellinger und Askanazy suchten ihn in den

Tumormassen nachzuweisen, was aber nicht sicher gelang. Dagegen fanden ihn Ellinger, D'Alloco und Donetti im Herzblut und Askanazy im frischen Knochenmark.

Dass die Ausscheidung des eigentümlichen Eiweisskörpers mit dem Gesamteiweissumsatz im Zusammenhang steht, haben die Stoffwechselversuche ergeben, die Herr Professor Voit mit unserem Kranken angestellt hat. Bei grösserem Eiweissumsatz war auch die Menge des Eiweisskörpers vermehrt.

In den meisten Fällen konnte die Bence-Jonessche Albuminurie erst konstatiert werden, als von seiten des erkrankten Knochensystems Erscheinungen vorhanden waren. In den letzten Jahren sind nun einige Fälle bekannt geworden, bei denen wegen der Ausscheidung des charakteristischen Eiweisskörpers auf eine Erkrankung des Knochensystems geschlossen wurde, ohne dass die Symptome einer solchen vorhanden waren. So wurde bei Bradshaws zweitem Fall schon 1899 der Eiweisskörper zufällig gefunden und erst im Mai 1901 machte sich die Knochenerkrankung bemerkbar. Ähnlich war der Befund bei Bradshaws erstem Fall und auch Hamburger konnte schon früh wegen der Bence-Jonesschen Albuminurie seine Diagnose stellen. Grutterink und de Graaff fanden den Körper ebenfalls lange vor dem Auftreten der Knochenschmerzen. In unserem Fall wurde schon 1900 festgestellt, dass der Kranke „nierenleidend“ sei und im November 1903 wurde konstatiert, dass nicht Eiweiss, sondern der Bence-Jonessche Eiweisskörper ausgeschieden wird. Bisher fehlten aber alle Erscheinungen einer Knochenaffektion. Der Patient klagt über „Gichtschmerzen“ und über

allgemeine Mattigkeit. Erst in allerletzter Zeit zeigte es sich, dass an einer Rippe und der linken Clavicula eine druckempfindliche Stelle vorhanden war, ein Befund, der wohl als Anfangserscheinung einer Knochenerscheinung aufgefasst werden kann.

Die Krankheitsdauer ist sehr verschieden. Kahlers Patient z. B. war 8 Jahre lang krank, während bei Sternbergs Fall der Prozess in wenigen Wochen verlief. In einer grossen Anzahl der Fälle war die Krankheitsdauer weniger als ein Jahr (3—12 Monate) in den übrigen von 1—$2^1/_2$ Jahren.

Auch die Krankheitssymptome sind verschiedener Art. Ellinger unterschied 2 Kategorien. Die einen sollen langsam verlaufen unter ausgesprochenen Symptomen von seiten des Knochensystems, die anderen schneller und zwar beherrschen bei ihnen die anämischen Erscheinungen das Krankheitsbild. Aber in dieses Schema lassen sich die bekannten Fälle nur teilweise einreihen, die Symptome von seiten des erkrankten Knochensystems sind häufig kombiniert mit ausgesprochen anämischen Erscheinungen, wie dies z. B. in den Fällen von Naunyn, Donetti, Conti, Jochmann und Schumm, Parkes Weber und Lindemann besonders zutage tritt. Nur in Rosins, Ellingers und Askanazys Fall tritt die Anämie in den Vordergrund. Die Fälle von Ewald, Buchstab und Schaposchnikow und Sternberg zeigen uns, dass auch der Verlauf der Krankheit bei solchen Patienten, die nur Erscheinungen von seiten des erkrankten Knochensystems haben, ein äusserst schneller sein kann.

Die Krankheit entwickelt sich in den meisten Fällen langsam. Die Kranken fühlen sich meist schon

längere Zeit matt und werden von „rheumatischen“ Schmerzen geplagt. Allmählich lassen sie sich an irgend einem Punkt des Thorax lokalisieren. Hier treten sie dann oft anfallsweise auf, lassen längere Zeit nach und kehren dann mit vergrösserter Heftigkeit wieder. Die schmerzfreien Intervalle werden kleiner und bald wird der Schmerz konstant.

Manchmal finden sich dann sofort besonders am Thorax druckempfindliche Stellen und Auftreibungen an Rippen, Brustbein, Schlüsselbein und Schulterblatt, bei anderen Fällen wie bei Ellinger, Bradshaw II, Parkes Weber und bei unserem Fall werden erst spät solche Erscheinungen beobachtet. Wieder bei anderen wie in Rosins, Askanazys und Anders und Bostons 3. Fall fehlen bis zuletzt derartige Symptome.

Kahlers Beobachtung, dass sich das Leiden im Anschluss an ein Trauma verschlimmerte, blieb lange vereinzelt. Jetzt berichtet Ewald, dass bei seinem Patienten sich sofort nach einem Unfall heftige Schmerzen einstellten und in ganz kurzer Zeit sich eine Geschwulst entwickelte. D'Allocos Kranker führt sein Leiden auf einen Unfall zurück und Anders und Bostons Patient klagt bald nach einem Fall über heftige Schmerzen in Kreuz und Rücken. Auch bei Bence-Jones Patienten scheint das Leiden mit einem Trauma im Zusammenhang zu stehen.

Gewiss ist es sehr unwahrscheinlich, dass ein Trauma die Erkrankung verursacht habe, aber wir müssen doch annehmen, dass das Trauma zur Beschleunigung des Krankheitsprozesses beigetragen haben kann.

Symptome von seiten des Nervensystems werden

öfters beobachtet. Stokvis' Patient bekam Anästhesie und Parese in den unteren Extremitäten neben Blasenstörungen. Seegelkens Kranker hatte Lähmung der Beine und Blasenstörungen. Rosin beobachtete eine Hypoglossuslähmung, bei Bozzolos Fall traten Kompressionserscheinungen auf. Fitz beobachtete Diplopie, Kalischer berichtete über Anfälle von Würgen mit Brechneigung, bei Anders und Bostons erstem Fall traten zuletzt Krämpfe in den unteren Extremitäten auf und bei ihrem zweiten Fall stellte sich häufig Erbrechen ein.

Auch der Respirationstractus wird manchmal in Mitleidenschaft gezogen und hinzukommende katarrhalische und bronchopneumonische Prozesse, die sich durch das Einsinken des Thorax wohl erklären lassen, beschleunigen den Exitus.

Netzhautblutungen beobachteten Jochmann und Schumm und Anders und Boston. Jochmann erklärt sie als Ausdruck des anämischen Zustandes der Patientin.

Fieber wurde nur in einzelnen Fällen beobachtet, bei Bence-Jones Fall war die Temperatur unter normal.

Was das Alter der Patienten anbelangt, so war die grosse Mehrzahl der Kranken über 40 Jahre alt. Nur die Patienten von Ribbink (39 Jahre alt), Grutterink und de Graaff (36 Jahre), Jochmann und Schumm (37 Jahre), Rosin (36 Jahre) und Anders und Boston (32 und 33 Jahre) waren jünger. Wie bei anderen bösartigen Geschwülsten, so ist auch bei dieser Erkrankung das reifere Alter prädisponiert und zwar werden wieder die Männer weitaus am meisten davon befallen. Unter 32 Kranken befinden sich nur

7 Frauen (Rosin, Sternberg, Hamburger (2), Kalischer, Jochmann und Schumm und Conti). Die Lebensverhältnisse scheinen keine Rolle zu spielen, da unter den bekannten Fällen sich Leute aus allen Berufsständen befinden.

Nach Kahlers Arbeit nahm man allgemein an, dass die Bence-Jonessche Albuminurie für das multiple Myelom pathognostisch sei und immer bei Myelomen im Harn auftrete. Dass dies nicht der Fall ist, beweist die Tatsache, dass nach Scheele und Herxheimer bis jetzt 20 Fälle bekannt sind, bei denen es sich sicher um multiples Myelom gehandelt hat und mit grosser Wahrscheinlichkeit bei 6 weiteren Fällen multiple Myelome angenommen werden können. Unter diesen 26 Fällen wurde nur bei 7 der Bence-Jonessche Eiweisskörper gefunden. Gerade Scheele und Herxheimer suchten — allerdings nur in den letzten Wochen vor dem Exitus ihres Patienten — vergebens den Körper im Urin.

Die Sektionsergebnisse von Ewald, Bradshaw, Fitz II, Buchstab und Schaposchnikow, Hamburger II, Kalischer, Jochmann und Schumm und Parkes Weber zeigen, dass in den betreffenden Fällen multiple Myelome vorhanden waren.

Rustizky hat in seiner Arbeit zum erstenmal den Namen „multiples Myelom“ praktisch eingeführt und die Geschwulst von den anderen Knochengeschülsten abgetrennt. Er hielt die Geschwulst, als einfache Hypertrophierung des Knochenmarks, die multipel auftritt und keine Metastasen macht, für gutartig. Zahn hat eine ähnliche Definition dafür, nur spricht er sich für die Bösartigkeit der Geschwulst aus und darin pflichten ihm die späteren Autoren bei. Nach Klebs ist das

Myelom dem Lymphosarkom gleichzustellen mit der Modifizierung, dass bei jenem die für dieses typische Drüsenschwellung fehlt.

Mikroskopisch stellt sich das multiple Myelom als aus gleichartigen Rundzellen (ohne Riesenzellen) bestehend dar.

Beim multiplen Myelom ist der Krankheitsprozess meist auf das Rumpfskelett beschränkt, die Extremitäten sind gewöhnlich frei. Jochmann und Schumm berichten, dass in ihrem Fall auch die unteren Extremitäten von der Neubildung ergriffen waren. Der Schenkelhals der einen Seite war doppelt gebrochen und im mikroskopischen Bilde zeigten sich dort dieselben Veränderungen, wie z. B. an den Rippen und Brustbein. Hamburger und Grutterink und de Graaff teilen einen ähnlichen Befund mit und Parkes Weber hat gefunden, dass bei seinem Fall das ganze Skelett mehr oder weniger von demselben Prozess, der hauptsächlich auf das Rumpfskelett lokalisiert war, ergriffen worden war.

In dem Fall von Jochmann und Schumm leistete die Röntgenphotographie zur genauen Lokalisation der Neubildung grosse Dienste und Jochmann ist der Ansicht, dass überhaupt die Röntgographie für die Differentialdiagnose zwischen Osteomalacie und multiplem Myelom von grosser Bedeutung sei, da eine derartige durch die andrängenden Geschwulstmassen bedingte Ausnagung der inneren Corticaliswand der Röhrenknochen und eine derartige Verdünnung der Rindenschicht und so weitgehender Spongiosaschwund, wie sie bei der Röntgographie des multiplen Myeloms ins Auge fällt, bei Osteomalacie kaum gefunden werden dürfte.

Bei den übrigen oben zusammengestellten Fällen, bei denen eine Sektion gemacht werden konnte, wurden verschiedenartige Tumoren gefunden. In Ribbinks Fall waren Sarkome vorhanden mit zahlreichen Metastasen an den serösen Häuten, ebenso im Fall von Grutterink und de Graaff. In Seegelkens Fall handelte es sich um ein Chondrosarkom, bei Kahlers Kranken wurde anfangs multiples Myelom, später nach Chiari Endotheliom diagnostiziert. Rosin und D'Alloco fanden myelogenes Rundzellensarkom, Ellinger multiple Lymphome und Oerum Krebsmetastasen. Askanazys Fall macht eine Ausnahme, indem die anatomische Diagnose auf Leukaemia lymphatica und lymphoide Hyperplasie des Knochenmarks gestellt worden ist. Nach Magnus-Levy steht aber diese Beobachtung mit den seitherigen nicht im Widerspruch, da es in diesem Fall zur „lymphadenoiden Degeneration" des ganzen Knochenmarks gekommen ist, die nach Pappenheim als diffus gewordene Lymphome aufgefasst werden können.

Die Nieren waren in den meisten Fällen intakt, nur einigemal bestand leichte interstitielle Nephritis. Jochmann und Schumm und Rosin fanden amyloide Entartung.

Eine Vergrösserung der Milz beobachteten nur Kahler, Rosin und Ellinger. Drüsentumoren fanden nur Kahler und Askanazy. In Ellingers Fall bestand ausserdem graue Degeneration der Hinterstränge.

Therapeutisch kann man diese Knochenerkrankung bis jetzt noch nicht beeinflussen. Es wurden verschiedentlich Jod und Arsenpräparate angewandt, ohne dass ein Erfolg damit erzielt worden wäre. Bei Barrs Patienten schienen sich die Allgemeinsymptome nach

längerem Gebrauch von kakodylsaurem Natron etwas zu bessern. Der Fall steht aber vereinzelt da. Ein chirurgischer Eingriff ist schon dadurch unmöglich gemacht, dass bei den allgemeinen Anfangssymptomen der einzelne Krankheitsherd nicht früh genug bestimmt werden kann und dass die Tumoren sich gleichzeitig an verschiedenen Teilen des Skeletts entwickeln.

Nachdem in unserem Fall die Anwesenheit des Bence-Jonesschen Eiweisskörpers durch die einschlägigen Methoden sichergestellt war, wurde die Diagnose auf eine Neubildung des Skeletts vom Knochenmark ausgehend nach Analogie der früheren Fälle gestellt, obgleich, wie schon oben bemerkt, lange Zeit keine typischen Symptome, die auf ein Knochenleiden hingewiesen hätten, vorhanden waren. Der Befund der allerletzten Zeit beweist die Richtigkeit dieser Annahme. Die Frage, welcher Art die Neubildung ist, muss natürlich offen gelassen werden.

Die Prognose ist wie in den anderen so auch in diesem Fall ganz ungünstig. Allerdings scheint die Erkrankung nur langsam fortzuschreiten. Schon im November 1903 wurde die Anwesenheit des Bence-Jonesschen Körpers im Urin sichergestellt und es ist wohl sicher, dass er auch früher im Jahre 1900 vorhanden war. Trotz der langen Krankheitsdauer ist das Befinden des Patienten jetzt noch relativ gut. Der Ernährungszustand ist auch noch ein sehr guter. Die Körpergewichtsabnahme um 4 Pfund lässt sich dadurch erklären, dass der Kranke wegen seiner sozialen Stellung nicht annähernd so rationell leben kann, als dies z. B. bei den Stoffwechselversuchen der Fall war — damals nahm er in 6 Wochen 16 Pfund zu —. Mit grosser Wahrscheinlichkeit

wird sich das Leiden nach dem bisherigen Verlauf zu schliessen noch längere Zeit (vielleicht noch jahrelang) hinziehen.

Dieser Fall schien anfangs von den bisher veröffentlichten Fällen abzuweichen. Aber durch den Befund der letzten Zeit scheint es aufs neue bestätigt, dass das Vorhandensein des Bence-Jonesschen Eiweisskörpers im Urin für die Frühdiagnose einer multiplen Erkrankung des Skeletts vom Knochenmark ausgehend von ausserordentlicher Bedeutung ist.

Zum Schlusse sei es mir noch gestattet, meinem hochverehrten Lehrer Herrn Professor Dr. Voit für die freundliche Überlassung der Arbeit meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literatur.

William Macintyre: „Case of Mollities and fragilitas ossium, accompanied with urine strongly Charged with animal matter.“ Medico-Chirurg. Transactions 1850.

W. Kühne: „Über Hemialbumose im Harn.“ Zeitschrift für Biologie 1883, Bd. 19.

O. Kahler: Zur Symptomatologie des multiplen Myeloms. Wiener medizinische Wochenschrift 1889.

Huppert: Ein Fall von Albumosurie. Prager medizinische Wochenschrift 1889.

H. G. Ribbink: Een Geval van Albumosurie. Dissertat. Amsterdam 1892.

A. Raschkes: Ein Fall von seniler Osteomalacie mit Albumosurie. Prager medizinische Wochenschrift 1894.

Seegelken: Über multiples Myelom und Stoffwechseluntersuchungen bei demselben. Archiv für klinische Medizin 1897, Bd. 58.

M. Matthes: Über Eiweisskörper im Urine bei Osteomalacie. 14. Kongress für innere Medizin 1896.

H. Rosin: Über einen eigenartigen Eiweisskörper im Harne und seine diagnostische Bedeutung. Berliner klinische Wochenschrift 1897.

A. Süssmann: Über einen neuen Fall von multipler Myelombildung, verbunden mit hochgradiger Albumosurie. Inaugural-Dissertation. Berlin 1897.

H. Senator: Asthenische Lähmung, Albumosurie und multiple Myelome. Berliner klinische Wochenschrift 1899.

Bozzolo: Sulla malattia di Kahler. La clinica medica italiana 1898. (Zitiert nach dem Referat im Zentralblatt für die medizinischen Wissenschaften 1898, S. 572 und nach Parkes Weber.)

Ewald: Ein chirurgisch interessanter Fall von Myelom. Wiener klinische Wochenschrift 1897.

Naunyn: Ein Fall von Albumosurie. Deutsche medizinische Wochenschrift 1898, Vereinsbeilage S. 217.

Magnus-Levy: Über den Bence-Jonesschen Eiweisskörper. Zeitschrift für physiologische Chemie 1900, Bd. 30.

Ellinger: Über das Vorkommen des Bence-Jonesschen Körpers im Harn bei Tumoren des Knochenmarks und seine diagnostische Bedeutung. Inaugural-Dissertation. Königsberg 1898.

Bradshaw: A case of Albumosurie in which the Albumose was spontaneously precipitated. Med. chir. Trans. 1898. (Zitiert nach Parkes Weber.)

Fitz: Albumosurie und Myxödem. American Journal of med. science 1898, Bd. 1. (Zitiert nach Parkes Weber.)

Askanazy: Über die diagnostische Bedeutung der Bence-Jonesschen Albumosurie. Deutsche medizinische Wochenschrift 1899, Vereinsbeilage S. 177.

Askanazy: Über die diagnostische Bedeutung der Ausscheidung des Bence-Jonesschen Körpers durch den Harn. Deutsches Archiv für klinische Medizin 1900, Bd. 68.

J. H. Wright: Acase of multiple Myeloma. Johns Hopkins Hospital Reports 1900. (Zitiert nach Parkes Weber.)

Sternberg: Vegetationsstörungen und Systemerkrankungen der Knochen. Nothnagel, Spec. Pathologie und Therapie VII, 2 b.

Buchstab und Schaposchnikow: Über multiple Myelome des Rumpfskeletts, verbunden mit typischer Albumosurie als charakteristischem diagnostischen Kennzeichen derselben. Russisches Archiv für Pathologie etc., Bd. 7, 1899. (Zitiert nach Zentralblatt für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie 1899, S. 589.)

Alloco: Sulla malattia di Kahler. Archiv italian. di medicina interna Vol. III. Fasc. 1—2. (Zitiert nach Parkes Weber.)

Barr: Case of myelopathic albumosuria. Med. Chir. Journal 1901 (Nach Parkes Weber und Münchener medizinische Wochenschrift 1901, Bd. 48 a.)

Bradshaw: On the evolution of myelopathic Albumosuria. British medic. Journal 1901, Bd. 2 a S. 75.

Hamburger: Two Examples of Bence-Jones Albumosuria associated with multiple Myeloma. Johns Hopkins Hospital

Bulletin, Februar 1901. (Zitiert nach dem Referat in Virchows medizinischem Jahresbericht 1901, Bd. 2 S. 277 und nach Parkes Weber.)

Kalischer: Ein Fall von Ausscheidung des Bence-Jonesschen Eiweisskörpers durch den Urin (Albumosurie) bei Rippenmyelomen. Deutsche medizinische Wochenschrift 1901, S. 54.

Grutterink und de Graaff: Über die Darstellung einer kristallinischen Harnalbumose. Zeitschrift für physiologische Chemie, Bd. 34 S. 393.

Donetti: Sulla malattia di Kahler. Rivista Critica di Clinica medica. Florence 1901. (Zitiert nach Parkes Weber.)

Rostosky: Albumosurie und Peptonurie. Münchener medizinische Wochenschrift 1901.

Jochmann und Schumm: Zur Kenntnis des Myeloms und der sogenannten Kahlerschen Krankheit. Zeitschrift für klinische Medizin 1902, Bd. 46.

Conti: Albumosuria e Neoplasie Sistematiche delle Ossa. La Clinica medica Italiana. Milan 1902. (Zitiert nach Parkes Weber.)

Parkes Weber: Acase of multiple Myeloma with Bence-Jones Proteid in the urine. Medico-chirurg. Transactions. London 1903, Bd. 68.

Anders und Boston: Bence-Jones Albumosuria with Report of three Cases. Lancet 1903, I a S. 93.

Lindemann: Zur Kenntnis des Bence-Joñesschen Eiweisskörpers. Deutsches Archiv für klinische Medizin 1904, Bd. 81.

Vignard und Gallavardin: Du Myélome multiple des os avec Albumosurie. Revue de Chirurgie. Paris 1903.

Oerum: Ein Fall von Bence-Jonesscher Albuminurie. Ugeskrift för Läger 1904, Nr. 15 und 16. (Zitiert nach Münchener medizinischen Wochenschrift 1904, S. 1363).

Voit und Salvendi: Zur Kenntnis der Bence-Jonesschen Albuminurie. Münchener medizinische Wochenschrift 1904, Nr. 29 S. 1281.

Jochmann und Schumm: Typische Albuminurie bei echter Osteomalacie. Münchener medizinische Wochenschrift 1901, Nr. 34 S. 1340.

Rustizky: Multiples Myelom. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie 1873, Bd. 3.

Zahn: Über das multiple Myelom, seine Stellung im onkologischen System und seine Beziehung zur Anaemia lymphatica. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie 1885, Bd. 22.

Klebs: Allgemeine Pathologie 1889, S. 671: Lymphom und Myelom.

Scheele und Herxheimer: Über einen bemerkenswerten Fall von multiplem Myelom. Zeitschrift für klinische Medizin 1904, Bd. 54.

Winkler: Das Myelom in anatomischer und klinischer Beziehung. Archiv für pathologische Anatomie 1900, Bd. 161.

Jellinek: Zur klinischen Diagnose und pathologischen Anatomie des multiplen Myeloms 1904, Bd. 117.

Cohnheim: Chemie der Eiweisskörper. Braunschweig 1904, S. 172.

Lebenslauf.

Ich wurde geboren am 13. Februar 1878 zu Nierstein a. Rh. als Sohn des Gutsbesitzers Jakob Strub. Zuerst besuchte ich die Elementarschule meines Heimatortes, dann die Realschule zu Oppenheim a. Rh., die Lateinschule zu Kornthal und bestand Herbst 1897 die Reifeprüfung am Karlsgymnasium zu Stuttgart. Vom Wintersemester 1897 bis zum Sommersemester 1900 studierte ich Theologie in Giessen und Erlangen, vom Wintersemester 1900/01 an Medizin in Erlangen, Heidelberg und zum Schluss wieder in Erlangen, wo ich am 25. Januar 1905 die ärztliche Staatsprüfung bestand.